

百濟神州在歐洲腫瘤內科學會 (ESMO) 2018 大會上公佈 PARP 抑制劑 Pamiparib 聯合低劑量替莫唑胺治療實體瘤患者的初步臨床數據

美國麻省劍橋和中國北京 2018 年 10 月 22 日電 /美通社/ — 百濟神州 (納斯達克代碼: BGNE; 香港聯交所代碼: 06160), 是一家處於商業階段的生物醫藥公司, 專注於用於癌症治療的創新型分子靶向和腫瘤免疫藥物的開發和商業化。公司今天宣佈在德國慕尼黑舉行的歐洲腫瘤內科學會 (ESMO) 2018 年大會上公佈其在研 PARP 抑制劑 pamiparib 聯合低劑量替莫唑胺 (temozolomide, TMZ) 治療局部晚期或轉移性實體瘤患者的初步臨床數據。Pamiparib 由百濟神州科學家在北京的研發中心自主研發, 目前正在全球和中國開展其作為單藥的 3 期臨床研究和與化療或免疫療法聯合用藥治療多種實體瘤的 1/2 期臨床研究。

百濟神州腫瘤免疫學首席醫學官 Amy Peterson 醫學博士評論道: 「在之前的非臨床研究中表明, pamiparib 不僅能抑制 PARP 修復受損 DNA, 還能將 PARP 蛋白捕捉在正進行修復的 DNA 上, 因此我們相信它具有增強抗腫瘤活性的潛力。這項研究旨在評估低劑量替莫唑胺 (一種對 DNA 損傷劑) 與全劑量 pamiparib 聯合用藥對 PARP 捕捉的潛力, 同時也作為我們推進 pamiparib 作為單藥和聯合用藥進行全球臨床開發的一部分。」

莎拉坎農研究所肺癌研究項目副總監 Melissa Johnson 醫學博士, 海報展示的主要作者, 評論道: 「初步臨床結果表明, 這種聯合用藥在多種適應症和不同 BRCA 突變的狀態下都具有抗腫瘤活性。結合初步的安全性和耐受性數據, 我們認為這些數據支持對這種聯合用藥的繼續開發。」

初步臨床結果概述

這項開放性、多中心的 pamiparib 聯合低劑量 TMZ (NCT03150810) 的 1b 期劑量遞增臨床研究旨在評估聯合用藥治療局部晚期或轉移性實體瘤患者的安全性、耐受性和最大耐受劑量 (MTD) 以及初步抗腫瘤活性。患者接受全劑量 pamiparib (每日兩次, 每次 60mg) 聯合按短期和連續給藥計劃、遞增劑量的 TMZ。

截至 2018 年 8 月 24 日, 共有 40 位實體瘤患者入組該臨床研究。最常見的腫瘤類型為前列腺癌 (n=7), 小細胞肺癌 (n=6), 乳腺癌 (n=4), 上皮性卵巢癌 (n=4) 和胰腺癌 (n=3)。患者接受過的先前治療中位數為四線治療 (1-10)。中位治療持續時間為 1.6

個月（0-9）。截至數據截點為止，共 18 位患者（45%）仍在繼續接受 pamiparib 聯合 TMZ 的治療。

本項聯合用藥總體而言耐受性良好。在兩位在第 1-7 天接受 120 mg TMZ 和兩位在第 1-7 天接受 100 mg TMZ 治療的患者中觀察到劑量限制性 4 級中性粒細胞減少。不論等級或歸因最常見的治療中出現的不良事件（TEAE）包括噁心（52.5%），貧血（37.5%），中性粒細胞減少（30%），血小板減少（27.5%）和疲勞（27.5%）。三級或以上的 TEAE 在 18 例患者中出現。最常見的 3 級或 4 級 AE 為中性粒細胞減少（27.5%），貧血（22.5%）和血小板減少（20%）。血細胞減少為可控和可逆轉的。兩例患者由於 AE 而中止 pamiparib 聯合 TMZ 的治療，其中一例被認為與研究治療有關。被認為與研究治療有關的嚴重 AE 在四例患者中出現（中性粒細胞減少、腹部膿腫、血小板減少和白細胞減少、和脫水）。無 AE 致死病例。

根據 RECIST v1.1 標準，除前列腺癌患者外的二十三例實體瘤患者符合評估條件（定義為至少進行一次基線後腫瘤評估或至少九周隨訪時間）。初步臨床數據表明，兩位患者達到確認部分緩解（PR），包括一位胰腺癌患者（在第 1-28 天接受 40 mg TMZ 治療）和一位小細胞肺癌患者（在第 1-7 天接受 80 mg TMZ 治療）。另外兩位患者達到未經確認的 PR，包括一位在第 1-7 天接受 80 mg TMZ 治療的 BRCA 突變三陰性乳腺癌患者和一位在第 1-7 天接受 40 mg TMZ 治療的尿路上皮癌患者。十位患者的最佳響應為疾病穩定（SD）；四位患者的最佳響應為疾病進展；五位患者由於缺乏基線後腫瘤評估或基線疾病無法測量而不符合 RECIST 療效評估。

全部七位前列腺癌患者根據前列腺癌臨床試驗工作組 2（PCWG2）標準接受評估。其中一位患者（確認 BRCA 野生型）在第一次基線後腫瘤評估時達到臟器 PR 和前列腺特異性抗原（PSA）反應，一位患者達到 SD，持續超過 270 天，並仍持續接受治療。

關於百濟神州

百濟神州是一家全球性的、商業階段的、以研發為基礎的生物科技公司，專注於分子靶向和免疫腫瘤療法的研發。百濟神州目前在中國大陸、美國、澳大利亞和瑞士擁有超過 1,300 名員工，在研產品線包括新型口服小分子類和單克隆抗體類抗癌藥物。百濟神州目前也正在打造抗癌治療的藥物組合方案，旨在為癌症患者的生活帶來持續、深遠的影響。在新基公司的授權下，百濟神州在華銷售 ABRAXANE®注射用紫杉醇（納米白蛋白顆粒結合型）、瑞復美®（來那度胺）和維達莎®（注射用阿扎胞苷）¹。

前瞻性聲明

根據《1995年私人證券訴訟改革法案》(Private Securities Litigation Reform Act of 1995) 以及其他聯邦證券法律要求，該新聞稿包含前瞻性聲明，包括 pamiparib 令人鼓舞的臨床數據，有關百濟神州對 pamiparib 相關的進展計劃、預期的臨床開發計劃、藥政註冊里程碑等。由於各種重要因素的影響，實際結果可能與前瞻性聲明有重大差異。這些因素包括了以下事項的風險：百濟神州證明其候選藥物功效和安全性的能力；候選藥物的臨床結果可能不支持進一步開發或上市審批；藥政部門的行動可能會影響到臨床試驗的啟動、時間表和進展以及產品上市審批；百濟神州的上市產品及藥物候選物（如能獲批）獲得商業成功的能力；百濟神州對其技術和藥物知識產權保護獲得和維護的能力；百濟神州依賴第三方進行藥物開發、生產和其他服務的情況；百濟神州有限的營運歷史和獲得進一步的營運資金以完成候選藥物開發和商業化的能力；以及百濟神州在最近季度報告的 10-Q 表格中「風險因素」章節裡更全面討論的各類風險；以及百濟神州向美國證券交易委員會期後呈報中關於潛在風險、不確定性以及其他重要因素的討論。本新聞稿中的所有信息僅及於新聞稿發佈之日，除非法律要求，百濟神州並無責任更新該些信息。

投資者聯繫人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

媒體聯繫人

呂磊

+86 10-5895-8049

media@beigene.com

¹ ABRAXANE®、瑞復美®和維達莎®為新基醫藥公司的註冊商標